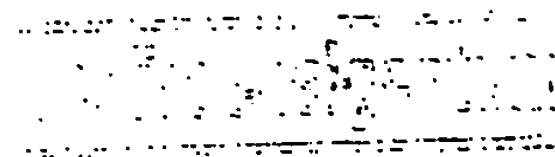




DEUTSCHES  
PATENTAMT

②① Aktenzeichen: P 36 15 029.0  
②② Anmeldetag: 2. 5. 86  
②③ Offenlegungstag: 6. 11. 86



DE 36 15 029 A 1

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③①  
06.05.85 US 731 178

⑦① Anmelder:  
Henkel Corp., Minneapolis, Minn., US

⑦④ Vertreter:  
Schönwald, K., Dr.-Ing.; von Kreisler, A.,  
Dipl.-Chem.; Fues, J., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Keller,  
J., Dipl.-Chem.; Selting, G., Dipl.-Ing.; Werner, H.,  
Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 5000 Köln

⑦② Erfinder:  
Baldwin, William S., Minneapolis, Min., US

⑤④ Methanol-Extraktion von Tocopherol

Tocopherol kann dadurch gereinigt werden, daß ein Tocopherol enthaltendes Material mit einer Menge Methanol in Berührung gebracht wird, die zur Bildung zweier Phasen ausreicht, von denen eine eine mit Tocopherol angereicherte Methanol-Phase ist. Diese mit Tocopherol angereicherte Methanol-Phase kann dann abgetrennt und in genügendem Maße gekühlt werden, damit eine Phasen-Bildung bewirkt wird. Diese zweite, mit Tocopherol angereicherte Methanol-Phase kann dann abgetrennt werden, und aus ihr kann besser gereinigtes Tocopherol isoliert werden.

DE 36 15 029 A 1

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Verfahren zur Reinigung von Tocopherol, umfassend
  - (1) das In-Berührung-Bringen eines Tocopherol enthaltenden Stoffes mit einer ausreichenden Menge Methanol, um zwei Phasen zu bilden, die
    - (A) eine Methanol-Phase, die Tocopherol und einige Verunreinigungen original mit dem Einsatzmaterial und
    - (B) eine Phase der Verunreinigungen umfassen,
  - (2) das Trennen der Phasen,
  - (3) das Erniedrigen der Temperatur des Stoffes der Phase (A) um einen hinreichenden Betrag, wodurch eine Phasentrennung stattfindet und zwei Phasen gebildet werden, die
    - (C) eine mit Tocopherol angereicherte Methanol-Phase und
    - (D) eine Raffinat-Phase des Tocopherols und der Verunreinigungen umfassen,
  - (4) das Trennen der Phasen und
  - (5) die Gewinnung des Tocopherols aus dem Stoff der Phase (C).
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Schritt 1 bei einer Temperatur im Bereich von etwa 10°C bis etwa 100°C und bei einem Druck von etwa 1 bis 4 bar (1 bis 4 Atmosphären) durchgeführt wird und die Temperatur des Schrittes 3 in dem Bereich von etwa -98°C bis etwa 60°C liegt, jedoch mit der Maßgabe, daß die Temperatur des Schrittes 3 wenigstens um etwa 15°C niedriger ist als die Temperatur des Schrittes 1.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Schritt 2 und vor dem Schritt 3 Methanol aus dem Material der Phase A entfernt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Schritt 1 bei einer Temperatur im Bereich von etwa 40°C bis etwa 90°C und bei einem Druck von etwa 1 bis etwa 3 bar (etwa 1 bis etwa 3 Atmosphären) durchgeführt wird und die Temperatur des Schrittes 3 in dem Bereich von etwa -10°C bis etwa 60°C liegt, jedoch mit der Maßgabe, daß die Temperatur des Schrittes 3 wenigstens um etwa 20°C niedriger ist als die Temperatur des Schrittes 1.
5. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß ein kontinuierlich arbeitendes, mehrstufiges Gegenstrom-System für das gesamte Verfahren verwendet wird.

VON KREISLER SCHÖNWALD EISHOLD FUES  
VON KREISLER KELLER SELTING WERNER

• 3.

Henkel Corporation

PATENTANWÄLTE

Dr.-Ing. von Kreisler † 1973  
Dr.-Ing. K. W. Eishold † 1981  
Dr.-Ing. K. Schönwald  
Dr. J. F. Fues  
Dipl.-Chem. Alek von Kreisler  
Dipl.-Chem. Carola Keller  
Dipl.-Ing. G. Selting  
Dr. H.-K. Werner

DEICHMANNHAUS AM HAUPTBAHNHOF  
D-5000 KÖLN 1

02. Mai 1986

AvK/GF 400

Methanol-Extraktion von Tocopherol

- W' Tocopherol-Verbindungen, auch als Vitamin E bezeichnet, sind der aktive Bestandteil bestimmter pflanzlicher Öle. Die Vitamin E-Aktivität bezieht sich auf die physiologische Aktivität dieser Gruppe von Nährstoffen.
- 5 Stoffe mit Vitamin E-Aktivität gehören sämtlich zu einer ausgeprägten Serie von Verbindungen, die alle Derivate von Chroman-6-ol sind. Diese Verbindungen sind alle Tocol-Derivate mit einer isoprenoiden C<sub>16</sub>-Seitenkette. Der Begriff "Tocol" wird zur Bezeichnung von
- 10 2-Methyl-2-(4',8',12'-trimethyltridecyl)-chroman-6-ol benutzt. Diese Verbindungen, hier Homologe genannt, sind alpha-, beta-, gamma- und delta-Tocopherol, die von primärer Bedeutung für die Vitamin E-Aktivität sind.
- 15 Andere Verbindungen, die ebenfalls Vitamin E-Aktivität zeigen und hier in den Begriff "Tocopherol" und "Tocopherol-Homologes" einbezogen werden, sind die Verbin-

- 2 -  
4.

5 dungen, die typischerweise auch als Toco-mono-, di- und tri-enole bezeichnet werden. Diese Toco-enole unterscheiden sich von den anderen Tocopherol-Homologen nur dadurch, daß sie eine ungesättigte isoprenoide C<sub>16</sub>-Seitenkette haben. Natürlich gefundene Toco-enole sind ebenfalls aufgrund ihrer Vitamin E-Aktivität wertvoll und werden typischerweise zusammen mit den gesättigten Tocopherol-Homologen isoliert, wenn diese natürlichen Quellen zur Sammlung von Vitamin E ausgenutzt werden.

10

15 Diese Tocopherol-Homologen werden aus verschiedenen natürlichen Quellen isoliert, die weit verbreitet in natürlichen Nahrungsmitteln gefunden werden. Sie kommen in den höchsten Konzentrationen in Getreidekorn-Ölen, insbesondere in Mais- und Weizenölen, sowie auch in Gerste und Roggen vor. Sie werden auch in pflanzlichen Ölen wie Saflor, Sojabohnen, Erdnüssen, Baumwollsaamen, Leinsamen, Sonnenblumenkernen, Rapskörnern, Palmen und in anderen pflanzlichen Quellen gefunden.

20

25 Natürlich vorkommende Tocopherol-Homologen werden im allgemeinen aus Naturprodukten wie pflanzlichen Ölen als Quellen mittels mannigfacher Kombinationen von Verfahrenweisen isoliert, etwa der Veresterung, Verseifung, Extraktion, Destillation, Ionenaustausch, Adsorptionschromatographie, Fällung von Sterolen und Kristallisation. Das isolierte Tocopherol-Konzentrat variiert in Abhängigkeit von der eingesetzten speziellen Trennmethode und außerdem von der pflanzlichen Quelle.

30

35 Eine wohlbekannte technische Aktivität ist die weitere Verarbeitung von Tocopherolen und die Qualitätsverbesserung von Nicht-alpha-tocopherolen zur Steigerung ihrer Vitamin E-Aktivität. Zur Erreichung dieses Ziels ist es jedoch wünschenswert und sogar notwendig, solche

- 2 -

5.

Tocopherol-Homologen mit Vitamin E-Aktivität zu isolieren und die Sterole und andere Verunreinigungen abzutrennen.

- 05 Zu bekannten Methoden der Isolierung von Tocopherolen zählen die US-PS 3 402 182, die ein Verfahren zu Trennung von Mischungen von Tocopherol-Homologen in die einzelnen Komponenten unter Verwendung eines basischen anionischen Austauschharzes betrifft. Dieses Verfahren
- 10 tendiert dahin, zeitraubend und teuer zu sein. Weiterhin besteht die Gefahr, daß die Harze verklumpen und an Wirksamkeit verlieren.
- 15 Ein Verfahren zur flüssigen Fraktionierung zur Isolierung von Tocopherolen in einer gereinigten Form aus einem Produkt-Strom ist in der US-PS 4 454 329 beschrieben. Nach diesem Verfahren können ein oder mehrere organische Lösungsmittel einschließlich Methanol eingesetzt werden, um mit den veresterten Hydrierungs-
- 20 produkten des desodorierten Destillats oder des Rückstands in Berührung zu gelangen, der nach der Entfernung der veresterten Fettsäuren aus dem Produkt verbleibt. Nach dem Stehenlassen der Lösungsmittel-Lösung und des tocopherol-haltigen Produkts wird der Überstand
- 25 (Lösungsmittel-Schicht) abgetrennt, und das Lösungsmittel wird aus dem erhaltenen Überstand entfernt, wonach ein Tocopherol-Konzentrat zurückbleibt.
- 30 Die Leichtigkeit, mit der Tocopherole aus natürlichen Quellen isoliert werden, hängt von der Ähnlichkeit der Eigenschaften der Verunreinigungen in Relation zu den Löslichkeitseigenschaften der Tocopherole ab. Entwässerte Sterole haben beispielsweise Eigenschaften

35

- 4 -  
6.

05 ähnlich denjenigen der Tocopherole und sind außeror-  
dentlich schwierig abzutrennen. Entwässerte Sterole  
haben Siedepunkte, die so dicht bei denjenigen der To-  
copherole liegen, daß keine bekannte Arbeitsweise der  
Destillation sie zu trennen vermag. Außerdem lassen sie  
10 sich auch nicht in wirksamer Weise durch Kristallisa-  
tion entfernen. Weiterhin werden sie nicht durch wäßri-  
ge basische Extraktion entfernt, da sie mit dem Toco-  
pherol in das organische Lösungsmittel hinein extra-  
hiert werden.

A  
15 Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, ein Verfah-  
ren zur weiteren Reinigung von Tocopherol enthaltenden  
Stoffen durch eine Serie von zwei oder mehr Extraktio-  
nen verfügbar zu machen, um die Leistungs-Unterschiede  
auszunutzen, die durch Unterschiede der Extraktions-  
Temperaturen bedingt werden. Weitere Ziele gehen aus  
der folgenden Beschreibung hervor.

20 Gemäß der vorliegenden Erfindung wird eine Serie von  
zwei oder mehr Extraktionen bei unterschiedlichen Ex-  
traktions-Temperaturen für jede Extraktion durchge-  
führt. Ein derartiges Verfahren zur Reinigung von Toco-  
pherol umfaßt:

- 25 (1) das In-Berührung-Bringen eines Tocopherol enthäl-  
tenden Stoffes mit einer ausreichenden Menge  
Methanol, um zwei Phasen zu bilden, die  
(A) eine Methanol-Phase, die Tocopherol und eini-  
ge Verunreinigungen original mit dem Einsatz-  
30 material und  
(B) eine Phase der Verunreinigungen  
umfassen,  
(2) das Trennen der Phasen,  
(3) das Erniedrigen der Temperatur des Stoffes der

35

Phase (A) um einen hinreichenden Betrag, wodurch eine Phasentrennung stattfindet und zwei Phasen gebildet werden, die

5 (C) eine mit Tocopherol angereicherte Methanol-Phase und

(D) eine Raffinat-Phase des Tocopherols und der Verunreinigungen

umfassen,

(4) das Trennen der Phasen und

10 (5) die Gewinnung des Tocopherols aus dem Stoff der Phase (C).

15 Die Stoffe der Phasen (B) und (D) können einer weiteren Extraktion unterzogen werden. Weiterhin können die Stoffe jeder der Phasen (B) und (D) als Einsatzmaterial oder mit dem Einsatzmaterial vereinigt für die Extraktion der Schritte 1 oder 3 eingesetzt werden.

20 Die Reinigung des Tocopherols aufgrund der Durchführung einer Serie von Extraktionen bei verschiedenen Temperaturen macht sich die Unterschiede zunutze, die für die Tocopherol-Löslichkeit bei verschiedenen Temperaturen existieren. Die bei höherer Temperatur vorgenommene erste Extraktion des Schrittes 1 macht eine größere  
25 Menge des Tocopherols löslich, da die Löslichkeit des Tocopherols in Methanol mit der Temperatur zunimmt. Die zweite Extraktion des Schrittes 3 bei niedrigerer Temperatur ist selektiver und liefert ein hochgereinigtes Tocopherol.

30

Wenn man die Temperatur-Sequenz in der Weise variiert, daß das Tocopherol zuerst bei niedrigerer Temperatur extrahiert, wäre die zweite Extraktion (des Schrittes



- 8 -

. 8 .

3) nur sehr schwierig zu erreichen. Falls ein zweiphasiges System erhalten würde, würde überdies die Reinheit des Tocopherols nachteilig beeinflusst. Die Reinheit wird in einem mehrfachen Extraktions-Verfahren, in dem unterschiedliche Temperaturen für jede Extraktion angewandt werden, nur dadurch optimiert und verbessert, daß die Temperatur von einer Extraktion zur nachfolgenden Extraktion erniedrigt wird.

10 Für das vorliegende Verfahren sollte das eingesetzte Methanol so trocken wie möglich sein. Die Löslichkeit des Tocopherols nimmt rasch ab, wenn Wasser zu dem Methanol hinzugefügt wird. Aus diesem Grunde sollte das Methanol vorzugsweise weniger als 1 Gew.-% Wasser enthalten.

15 Die betreffenden Volumina des Methanol und des Einsatzmaterials, bei denen die Extraktionen von Schritt 1 und Schritt 3 durchgeführt werden, können ebenfalls eingestellt werden und hängen von solchen Kennwerten wie der Tocopherol-Konzentration in dem Einsatzmaterial und der gewählten Temperatur ab.

20 Die Erniedrigung der Temperatur des Materials der mit Tocopherol angereicherten Phase bewirkt eine weitere Phasentrennung, so daß eine weitere Extraktion vervollständigt werden kann. Da das Tocopherol in dem Methanol bei den niedrigeren Temperaturen besser löslich ist als die Verunreinigungen bei diesen Temperaturen, kann aus der Phase C mehr gereinigtes Tocopherol gewonnen werden als aus der Phase D.

25 Es können bevorzugte Varianten der vorliegenden Erfindung angewandt werden. In einem Fall fordert eine

- 7 -  
9.

05 bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung  
neben der Erniedrigung der Temperatur des abgetrennten,  
mit Tocopherol angereicherten Methanols der Phase A den  
Zusatz von weiterem, Tocopherol enthaltenden Einsatz-  
material während des Schrittes 3 unter zusätzlicher  
Erniedrigung der Temperatur. In einer anderen bevorzug-  
ten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird  
Methanol aus dem Material der Phase A nach dem Tren-  
nungsschritt 2 und vor der zweiten Extraktion bei nie-  
10 drigerer Temperatur des Schrittes 3 entfernt.

15 Nach der Trennung der Phasen C und D kann das Tocophe-  
rol mittels eines geeigneten Verfahrens isoliert wer-  
den, etwa durch Kristallisation, Destillation, Abstrei-  
fen im Vakuum oder sogar mittels einer weiteren Extrak-  
tion. Eine weniger bevorzugte Methode der Isolierung  
ist der Zusatz von Wasser zu den mit Tocopherol ange-  
reicherten Methanol-Phasen. Obwohl der Zusatz von Was-  
ser die Bildung einer Tocopherol-Phase bewirken würde,  
20 die sich leicht entfernen läßt, ist das Wasser nur  
schwierig aus dem Methanol zu entfernen, und eine Wie-  
derverwendung des Methanols wird dadurch behindert, daß  
die Anwesenheit von Wasser in dem Methanol für die To-  
copherol-Extraktion schädlich ist.

25 Vorzugsweise wird das Verfahren im Gegenstrom durchge-  
führt, der es ermöglicht, daß eine Anzahl von Phasen-  
kontakten bei jeder Extraktion zustandekommen zu las-  
sen. Besonders bevorzugt werden diese Kontakte stufen-  
weise durchgeführt, da das Tocopherol, das sich ur-  
sprünglich mit den Nicht-Tocopherol-Verunreinigungen  
verteilt, aus der Phase der Verunreinigungen bei einem  
30 der späteren Kontakte entfernt werden kann, während

35

gleichzeitig die Verunreinigungen, die mit in das Methanol extrahiert worden sind, entfernt werden können und dadurch in die Phase der Verunreinigungen gelangen.

- 5 Unter Extraktion wird hier das Auflösen und die Entfernung eines speziellen Bestandteils einer Mischung in einem Lösungsmittel verstanden. Hier ist Tocopherol der Bestandteil, und Methanol ist das Lösungsmittel. Wenn ein zweiphasiges System hergestellt werden kann, kann
- 10 Tocopherol mit Methanol extrahiert werden. Wenn gemäß der vorliegenden Erfindung mehr als eine Extraktion durchgeführt wird, wobei die Temperatur der nachfolgenden Extraktion niedriger ist als diejenige der vorhergehenden Extraktion, ist das schließlich in dem Methanol abgetrennte Tocopherol von zunehmend größerer Reinheit. Tatsächlich wird die Reinheit aufgrund der Erniedrigung der Temperatur optimiert. Sowohl Tocopherol-Konzentrate mit verschiedenen Konzentrationswerten als auch natürliche organische Quellen können als Einsatzmaterialien für die vorliegende Erfindung verwendet werden. Repräsentative, jedoch nicht erschöpfende Beispiele für Tocopherol enthaltende Stoffe sind: Saflor, Sojabohnen, Erdnüsse, Baumwollsaamen, Leinsamen, Sonnenblumenkerne, Rapskörner und Palmöle. Die Ausgangsstoffe
- 15 können auch anderen pflanzlichen Quellen entnommen werden, beispielsweise Palmblättern, Salat, Alfalfa, Kautschuk, Latex und einer Mannigfaltigkeit anderer Pflanzenstoffe.
- 20
- 25
- 30 Zu Stoffen, die typischerweise mit Tocopherol gefunden werden und als Verunreinigungen abgetrennt werden können, gehören Sterole, sterolische Kohlenwasserstoffe, Squalen und Kohlenwasserstoffe. Diese Stoffe können

35

- 8 -

. 11.

überdies sogar dann abgetrennt werden, wenn sie gemeinsam mit Tocopherol siedend.

05 Die vorliegende Erfindung kann unter beliebigem Gesichtspunkt auf Einsatzmaterialien mit niedrigem Tocopherol-Gehalt ebenso wie auf solche mit hohem Tocopherol-Gehalt angewandt werden. Die Temperatur wird  
10 in der Extraktion des Schrittes 3 der vorliegenden Erfindung um einen genügenden Betrag erniedrigt, um eine Trennung in zwei Phasen sicherzustellen. Die Differenz zwischen den Temperaturen der Extraktion des Schrittes 1 und der Extraktion des Schrittes 3 hängt  
15 zum großen Teil von den Umständen und Bedürfnissen des Einzelfalles ab. Für die Extraktion des Schrittes 3, die zweite Tocopherol-Extraktion, sollte die Temperaturdifferenz wenigstens 15°C und vorzugsweise wenigstens 20°C betragen. Dies erlaubt eine ausreichende Temperaturdifferenz zur Sicherstellung der Änderung der Löslichkeiten des Tocopherols und der Verunreinigungen,  
20 die dazu führt, daß das Tocopherol der Phase C reiner ist als das Tocopherol der Phase D. Gewünschtenfalls könnte eine Phasentrennung durch die Entfernung von Methanol sichergestellt werden, oder alternativ kann ein Tocopherol enthaltendes organisches Material als  
25 Einsatzmaterial für die zweite Extraktion zugesetzt werden.

30 Vorzugsweise wird die Temperatur jeder Extraktion im Hinblick auf die Tocopherol-Konzentration in dem Einsatzmaterial eingestellt. Dies ermöglicht die vorteilhafte Ausnutzung der Löslichkeitsunterschiede des Tocopherols bei verschiedenen Temperaturen. Wenn beispielsweise Tocopherol mit Methanol bei niedrigen Temperaturen extrahiert wird, geht weniger Tocopherol  
35

in Lösung, jedoch besitzt das Tocopherol eine sehr viel größere Reinheit, als es bei höheren Temperaturen aufweisen würde. Aus diesem Grunde wird eine Extraktion bei niedriger Temperatur zum Vorteil dann angewandt, wenn ein Einsatzmaterial einen niedrigen Tocopherolgehalt hat, da dann das Tocopherol selektiver und dementsprechend mit weniger Verunreinigungen extrahiert wird. Das erhaltene Tocopherol-Konzentrat ist von sehr viel höherer Reinheit.

10

Jedes beliebige, Tocopherol enthaltende organische Material kann für dieses Verfahren eingesetzt werden. Geeignete Einsatzmaterialien können 3 bis 35 Gew.-%, 35 bis 50 Gew.-% oder 50 bis 75 Gew.-% und sogar 75 bis 95 Gew.-% Tocopherol enthalten. Wenn das Einsatzmaterial Tocopherol in einer Menge von mehr als 75 Gew.-% enthält, wird bevorzugt, daß die zweite Extraktion bei einer Temperatur unterhalb von 25°C durchgeführt wird.

20

Obwohl die exakte Differenz zwischen den Temperaturen der Extraktion von Schritt 1 und der Extraktion von Schritt 3 stark von den Umständen und Notwendigkeiten des Einzelfalls abhängt, sollte die Temperaturdifferenz wenigstens 15°C und vorzugsweise wenigstens 20°C betragen. In jedem Falle können die genauen Temperaturen der beiden Extraktionen von Schritt 1 und Schritt 3 bei zwei beliebigen Punkten innerhalb des Bereichs, in dem Methanol flüssig ist, festgesetzt werden. Praktisch gesagt sollte jedoch die Extraktion bei der niedrigen Temperatur (von Schritt 3) bei der Umgebungstemperatur (25°C) oder darunter durchgeführt werden, und in einem solchen Falle würde die Extraktion bei der hohen Temperatur wenigstens 15°C und vorzugsweise wenigstens

35

- 11 -

13.

20°C höher durchgeführt werden. Somit könnte die Extraktion bei der niedrigen Temperatur zweckmäßigerweise bei einer Temperatur im Bereich von etwa 25°C bis etwa 60°C durchgeführt werden, wobei die höhere Temperatur auf einen beliebigen Punkt von etwa 40°C bis etwa 100°C erhöht ist. Im weiteren Sinne kann die Extraktion in geeigneter Weise bei der niedrigen Temperatur im Bereich von etwa -98°C bis etwa 60°C durchgeführt werden, während die Extraktion bei der hohen Temperatur (von Stufe 1) in geeigneter Weise im Bereich von etwa 10°C bis etwa 100°C durchgeführt werden würde. Vorzugsweise wird die Extraktion bei der niedrigen Temperatur bei einer Temperatur im Bereich von etwa -10°C bis etwa 60°C durchgeführt, während die Extraktion bei der hohen Temperatur im Bereich von etwa 40°C bis etwa 90°C durchgeführt wird.

Eine Extraktion bei der hohen Temperatur kann zum Vorteil eine höhere Löslichkeit des Tocopherols in der Methanol-Phase möglich machen. Bei Drücken oberhalb des Atmosphärendruckes können sogar noch höhere Temperaturen angewandt werden. Der bei dem vorliegenden Verfahren angewandte Druck kann ca. 1 bis 4 bar (1 bis 4 Atmosphären) betragen. Bei 4 bar (4 Atmosphären) liegt annnehmbar die maximale Temperatur bei etwa 100°C. Für Temperaturen bis zu 90°C beträgt der bevorzugte Druck-Bereich etwa 1 bis etwa 3 bar (etwa 1 bis etwa 3 Atmosphären). Naturgemäß ist die für die Extraktion bei der niedrigen Temperatur zugelassene minimale Temperatur der Gefrierpunkt des Methanols.

Wenn die Extraktion des Schrittes 3 durchgeführt wird, kann das Tocopherol durch allmähliches Erniedrigen der Temperatur gewonnen werden, wodurch die allmähliche



- 12 -

. 14 .

05 Bildung der separaten Phase verursacht wird. Dies ermöglicht entweder die graduelle Entfernung der sich bildenden Phase oder deren periodische Entfernung oder Gewinnung in verschiedenen Stadien der Bildung der Tocopherol-Phase. Hier ist es wichtig, festzustellen, daß die sich bildende Phase dazu neigt, ein höheres Verhältnis der Verunreinigungen zu Tocopherol aufzuweisen als die Methanol-Phase (C), aus der sie sich bildet. Infolgedessen ist die neu gebildete Phase 10 (Phase D) in bezug auf Tocopherol nicht so rein wie das aus der Phase C nach der Entfernung des Methanols gewonnene Material. Wenn bei der graduellen oder periodischen Entfernung der sich bildenden Phase die Temperatur nicht auf den Gefrierpunkt des Methanols gesenkt 15 wird, sollte das nach dem Entfernen der Tocopherol-Phase zurückbleibende Methanol durch Destillation entfernt werden, um das reinste Tocopherol zu gewinnen.

20 Eine andere wichtige nutzbare Variable ist das Volumen. Die jeweiligen Volumina des Einsatzmaterials und des Methanols können über eine Mannigfaltigkeit von Temperaturen hinweg jeweils so aufeinander eingestellt werden, daß das Vorliegen eines zweiphasigen Systems stets sichergestellt ist. Die Extraktion bei der 25 niedrigen Temperatur kann mit einem größeren Volumen Methanol relativ zu dem Volumen des Einsatzmaterials durchgeführt werden, um den Tocopherol-Ertrag zu maximieren. Dementsprechend können die Volumen-Verhältnisse des Methanols zu dem Einsatzmaterial von etwa 30 1,5 : 1 bis etwa 20 : 1 und vorzugsweise von etwa 2 : 1 bis etwa 12 : 1 variieren. In annehmbarer Weise kann das Volumen-Verhältnis des Methanols zu dem Einsatzmaterial für die Extraktion bei hoher Temperatur etwa 1 : 1 bis etwa 12 : 1 betragen.

35

- 13 -

• 15 •

5 Eine Vielzahl verschiedener Isolierungsmethoden kann zur Abtrennung des Tocopherols von dem Stoff der Methanol-Phase eingesetzt werden. Diese Methoden schließen Kristallisation, Vakuum-Destillation, Ausfällung, Adsorption oder sogar den Zusatz von Wasser oder einem anderen polaren Stoff ein, der die Abscheidung einer separaten Tocopherol-Phase verursacht. Unabhängig davon, welcher Schritt der Isolierung eingesetzt wird, sollten die angewandten Temperaturen und Drücke diesem  
10 speziellen Typ der eingesetzten Isolierung angemessen sein.

15 Nach den Extraktionen des Schrittes 1 oder des Schrittes 3 enthalten die Verunreinigungen in dem Phasenmaterial der Phase D und manchmal auch der Phase B bestimmte Tocopherol-Mengen. In einem derartigen Fall kann eine weitere Extraktion zur Gewinnung dieses Tocopherols vorgenommen werden, oder der Stoff kann mit zusätzlichem Einsatzmaterial vereinigt werden. Eher  
20 bevorzugt wird jedoch der Einsatz eines Systems für die kontinuierliche stufenweise Extraktion in der Weise, daß eine Anzahl von Phasenkontakten herbeigeführt werden. Ein derartiges, für das gesamte Verfahren (sowohl die Extraktion von Schritt 1 als auch die Extraktion von Schritt 3) benutztes System vermindert die  
25 Menge des mit den Verunreinigungen als Abfall ausgetragenen Tocopherols auf ein Minimum und vermindert ebenfalls die Menge der Verunreinigungen, die in dem mit Tocopherol angereicherten Methanol verbleiben.

30

Jede für Flüssig/Flüssig-Phasen-Extraktionen geeignete Apparatur kann verwendet werden. Infolgedessen kann das Verfahren chargenweise oder kontinuierlich durchge-



- 14 -  
• 16 •

führt werden. Vorzugsweise wird jedoch ein kontinuierlich arbeitendes Extraktionssystem benutzt. Das ganz besonders bevorzugte kontinuierliche Verfahren sorgt für eine Anzahl von Gegenstrom-Phasenkontakten (ein  
5 kontinuierliches mehrstufiges Gegenstrom-System). Wenn diese Kontakte stufenweise erfolgen, wird Tocopherol, das ursprünglich in dem verunreinigten organischen Material verblieben ist, in einer nachfolgenden Stufe in das Methanol überführt. In gleicher Weise werden  
10 Verunreinigungen, die ursprünglich bei der Verteilung in das Methanol gelangt sind, während der nachfolgenden Phasenkontakte in die nicht-polare Phase überführt. Ein solches System erzeugt gemäß dem vorliegenden Verfahren Tocopherol sowohl in hoher Ausbeute als auch in hoher  
15 Reinheit.

Das Verfahren gemäß der vorliegenden Erfindung wird durch die folgenden Beispiele im einzelnen erläutert. Diese Beispiele sind zur Klärung und Demonstration der  
20 vorliegenden Erfindung gedacht, nicht jedoch als Beschränkung derselben. Sofern nichts anderes angegeben ist, beziehen sich Teile und Prozentsätze sämtlich auf das Gewicht.

25 Beispiel I

B  
Für den ersten Schritt wurden zwei Extraktionen bei Raumtemperatur (etwa 24°C) durchgeführt. Das benutzte Einsatzmaterial enthielt 64,5 Gew.-% Tocopherol. Bei  
30 der Extraktion Eins des ersten Schrittes wurden 100 g Einsatzmaterial mit 400 g Methanol vermischt; bei der Extraktion Zwei des ersten Schrittes wurden 83 g Einsatzmaterial mit 325 g Methanol vermischt. In jeder Extraktion bildeten sich Phasen A und B:

- 15 -

- 17 -

Phase A - Methanol-Phase, die Tocopherol und einige, ursprünglich im Einsatzmaterial vorhandene Verunreinigungen enthielt;

Phase B - Phase der Verunreinigungen (Raffinat).

5

Die Phasen A und B wurden getrennt, und die Phasen A der beiden Extraktionen wurden vereinigt; dann wurde daraus eine hinreichende Menge Methanol entfernt, so daß die Feststoff-Konzentration in der vereinigten Phase von 12,6 Gew.-% auf 20 Gew.-% anstieg. Danach wurde die Temperatur der verbleibenden vereinigten Phase auf 4°C vermindert (Erniedrigung um etwa 20°C), wodurch ein neues zweiphasiges System entstand aus:

10

Phase C - eine mit Tocopherol angereicherte Methanol-Phase; und

15

Phase D - eine Raffinat-Phase aus Tocopherol und Verunreinigungen.

20

Proben aller 6 Phasen wurden analysiert (siehe Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1 (bei 24°C)

Extrak- tion	Phase	Gesamt- masse der Phase g	Gesamt- masse der Fest- stoffe g	Tocopherol- Anteil in den Fest- stoffen Gew.-%	Gesamt- masse des Tocopherols g
1	A	432	54,3	75,5	41,0
	B	64,1	46	50,7	23,3
2	A	355,6	44,7	75,5	33,7
	B	52,8	37,9	50,7	19,2

30

- 18 -  
Tabelle 2 (bei 4°C)

	Phase	Gesamt- masse der Phase g	Gesamt- masse der Fest- stoffe g	Tocopherol- Anteil in den Fest- stoffen Gew.-%	Gesamt- masse des Tocopherols g
5	C	427,1	66	78,3	51,7
10	D	70,8	33	66,8	22,0

### Beispiel II

- 15 Zwei Extraktionen wurden unter Einsatz zweier in Reihe geschalteter Säulen durchgeführt. Säule 1 wurde auf 50°C gehalten. Reines Methanol wurde an ihrem unteren Ende eingespeist und im Gegenstrom so geführt, daß es mit dem Einsatzmaterial in Kontakt gelangte, das
- 20 39,4 Gew.-% Tocopherol enthielt und am Kopf der Kolonne aufgegeben wurde. Das für die Säule 1 eingesetzte Einsatzmaterial war das Raffinat aus der in Säule 2 durchgeführten Extraktion.
- 25 Nach der Extraktion in der Säule 1 bei 50°C wurde das mit Tocopherol angereicherte Methanol in die Säule 2 eingespeist, die auf 20°C gehalten wurde; zusätzliches Einsatzmaterial mit 48,3 Gew.-% Tocopherol wurde im Gegenstrom so geführt, daß es mit dem Tocopherol ent-
- 30 haltenden Methanol in Kontakt gelangte. Das Raffinat aus Säule 2 wurde dann als Einsatzmaterial für Säule 1 verwendet. Proben wurden jeweils von dem mit Tocopherol angereicherten Methanol sowohl nach der Säule 1 als

- 19 -

5 auch nach der Säule 2 entnommen. Außerdem wurden Proben von den Einsatzmaterialien für die Säulen 1 und 2 und von dem nach der Säule 2 verbleibenden Raffinat entnommen. Die Analysenergebnisse sind nachstehend aufgeführt.

Tabelle 3

10 Analysenergebnisse nach der Entfernung  
des Methanol aus den Proben

15	Probe	Tocopherol- Anteil in den Fest- stoffen	Anteil niedrig siedender Ver- unreinigungen in den Fest- stoffen
		Gew.-%	Gew.-%
20	mit Tocopherol angereicher- te Methanol-Phase nach der Säule 1	48,1	10,8
	mit Tocopherol angereicher- te Methanol-Phase nach der Säule 2	74,0	2,2
25	Einsatzmaterial für Säule 2	48,3	5,6
30	Raffinat aus Säule 2, ver- wendet als Einsatzmaterial für Säule 1	39,4	10,3
	Abschließendes Raffinat nach Säule 1	19,1	13,7

Nach der zweiten Extraktion bei 20°C befanden sich etwa 81 % der Gesamtmenge des (ursprünglich in dem Einsatzmaterial vorhandenen) Tocopherols in der Methanol-Phase, und etwa 19 % des Tocopherols waren in dem abschließenden Raffinat des Einsatzmaterials zurückgeblieben.

10

15

20

25

30

35

This Page Blank (uspto)